

ALTERNATIVE UND KLASSISCHE AKTIVIERUNG VON MAKROPHAGEN BEI DER CHRONISCHEN TRANSPLANTATNEPHROPATHIE

Jens Lutz¹, Balazs Antus¹, Yousheng Yao^{1,2}, Erwei Song^{1,2}, Uwe Heemann¹

Abteilung für Nephrologie, Klinikum rechts der Isar, München¹; Chirurgische Klinik, Sun-Yat-Sen Memorial Hospital, Guangzhou, P.R. China²

Einführung

Die chronische Transplantatnephropathie (CAN), eine der wesentlichen Ursachen für das langfristige Transplantatversagen, ist histologisch auch durch eine Fibrose bzw. Glomerulosklerose charakterisiert. Makrophagen können über einen klassischen (Expression von TNF- α) und einen alternativen Weg (Expression von alternative macrophage activation-associated CC-chemokine-1 (AMAC-1)) aktiviert werden. Die klassisch aktivierten Makrophagen werden mit einer Gewebeerstörung in Zusammenhang gebracht, während alternativ aktivierte Makrophagen mit einer Fibrogenese bzw. Glomerulosklerose einhergehen. Welche Aktivierungswege im Verlauf einer CAN bestehen, ist bisher nicht untersucht.

Ziele

Untersuchung der sequentiellen Infiltration von Makrophagen im Verlauf der CAN bei Ratten.

Methoden

Fisher (F344) Nieren wurden orthotop in Lewis Ratten transplantiert und 1, 2, 12, 16, 20, 24 oder 28 Wochen nach Transplantation (n=8/Zeitpunkt) im Hinblick auf die Transplantatmorphologie sowie die Expression von TNF- α and AMAC-1 mRNA mittels RT-PCR untersucht.

Ergebnisse

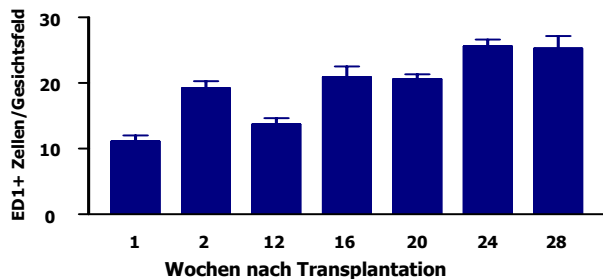


Abb. 1. Makrophageninfiltration des Transplantatgewebes im Verlauf nach Transplantation.

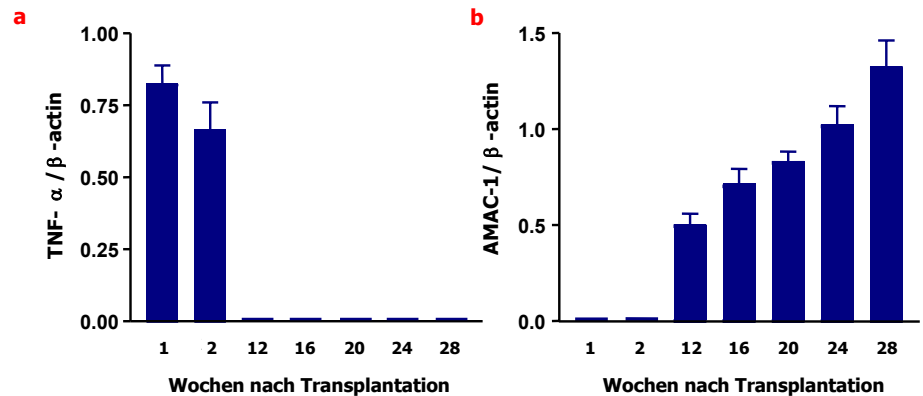


Abb. 2. TNF- α (a) und AMAC-1 (b) mRNA im Transplantatgewebe im Verlauf nach Transplantation.

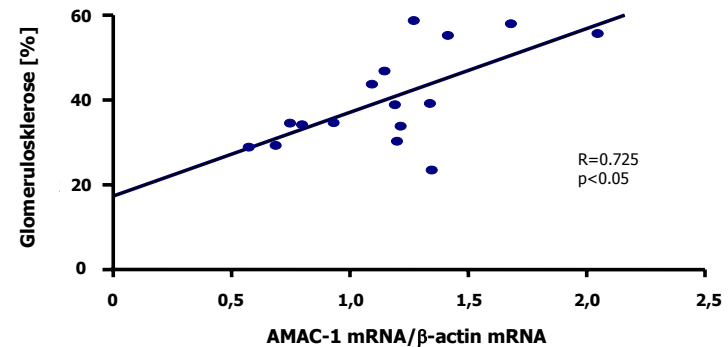


Abb. 3. Pearson Korrelation zwischen AMAC-1 mRNA und der Glomerulosklerose. Die alternative Makrophagenaktivierung ist mit einer langfristigen Schädigung von Nierenallotransplantaten assoziiert.

Zusammenfassung

Infiltrierende Makrophagen werden in Nierentransplantaten kurz nach der Transplantation über den klassischen Weg aktiviert, während sie in späteren Stadien über den alternativen Weg aktiviert werden. Die unterschiedlichen Aktivierungswege der CAN scheinen an der Progression der CAN beteiligt zu sein.